LIX 17

## CTIONS

1892

Interne des hôpitaux de Paris Préparateur à l'Institut Pasteur

1893

Chef de laboratoire à l'Institut Pasteur.

1894-1895

Installation et fonctionnement du service de sérothérapie antidiphtérique (Toxines à Paris. Sérums à Garches)

1897

Docteur en médecine.

1898

Membre de la Societe de Biologie.

1899

Membre et Secrétaire général adjoint de la Société de Médecine publique.

1900-1905

11 12

Installation & administration de l'Hôpital Pasteur. 10



## TRAVAUX SCIENTIFICURS

L

EXAMEN CLINIQUE & BACTERIOLOGIQUE de deux cents enfants entres au navillon de la Diphterie.

Technique du diagnostic bactériologique. La temperature dans la diphterie. Diphtéries pures. Diphteries associées.

Annales de l'Institut Pasteur, 1892, page 334-369.

>

ETUDES CLINIOUES & BACTERIOLOGIOUES sur la diphtérie, en collaboration avec le Dr. Chaillou.

Angines blancies non diphtériques. Angines diphtériques pures et associées. - Croups non diphtériques. - Croups diphteriques purs et associés. - Etudes de la température, du pouls, de la respiration, de l'albumine.

Annales de l'Institut Pasteur 1894, page 419 -479.

,

Collaborateur du Dr. R. ROUX dans lo mémoire : CONTRIBUTION A L'FTUDE DE LA DIPHTERIE. - Sérumthérapie.

Préparation de la toxine diphtérique. Immunisation des animaux. -Sérum antidiphtérique. - Action du sérum dans la diphtérie des anquelles ches les animaux. - Associations aioroblennes.

Annales de l'Institut Pasteur. 1894, page 609-640.

Collaborateur des Drs. ROUX & CHAILLOU dans le memoire : TROIS CENTS CAS DE DIPHTERIE TRAITES PAR LE SERUM ANTIDIPH-TERIQUE.

La diphtérie avant et après la sérothéraple. Traitement desangines purs, des angines associées. Traitement des croups purs, des croups associes.

Annales de l'Institut Pasteur, 1894, page 640-662.

5

DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE DE LA DIPHTERIE ET TRAITEMENT DE CETTE MALADIR PAR LE SERUM ANTIDIPHTERIQUE.

Résumé pratique des mémoires précédents.



Gonférences faites à l'Institut Pasteur, laboratoire de M. Roux, le 6 & 14 Octobre 1894.

Bulletin médical 1894.

Annales d'hygiène publique et de médecine légale. Décembre 1894. 32 pages.

TH TUBAGE DU LARYNX.

Indications, Technique, Soins consécutifs, Parallèle avec la trachéotomie, Rapports avec la sérothérapie.

Bulletin médical, 1895.

Revue d'obstetrique et de pédiatrie. Janvier 1896. 44 pages.

Collaborateur du Dr. SEVESTRE pour l'article <u>DIPHTERIE</u> du Traite des maladies de l'enfance <u>publie</u> sous la direction de <u>MM</u>. Grancher, Comby & Marfan.

Bactériologie, Etiologie, Anatomie pathologique, Diagnostic bactériologique, prophylaxie et preparation du sérum antidiphtérique.

Paris. Masson, 1896.

8

L'EPIDEMIE DE PRIVAS.

Rapport envoyé à l'Académie de Médecine, 1897,

.

CONFERENCE SUR LA DIPHTERIE, faite à Privas, publiée par l'Association des dames Françaises, 10, rue Gaillon. Paris 1897.

10

CONFERENCE PRATIQUE SUR LA DIPHTERIE.

Diagnostic bactériologique.- Son importance pour la prophylaxie. Sérothérapie.- Accidents dus au sérum. Accidents dus aux associations microbiennes. Strentococcie secondaire à la diphtérie.

Conférence faite le 2 décembre 1897 dans la salle de la Medeoine moderne et publiée par ce journal.



PRODUCTION DE LA TOXINE DIPHTERIQUE.

Thèse de Doctorat, Paris 1897.

Riude des milieux de oulture. Influence de l'aération des cultures. Alcalinisation des milieux. Bouillon d'estomac de porc mélangé à la macération de viande. Influence des sucres. Etude du bacille diphiérique, Bacilles virulents et toxigénes. Bacilles non virulents (pseudo-diphiériques) to-

xigènes.
Modifications des fonctions toxigènes.- Attenuation.
Augaentation. Toxines très actives, conséquences pour la production du serum antidiphterique.

Annales de l'Institut Pasteur. 1898, pages 25-49.

12

PROPHYLAXIE PRATIQUE DE LA DIPHTERIE. Brude de l'epidonie de Privas.

Societe de medecine publique, séance du 25 Janvier 1899. D. 12-25.

. .

MENINGI'TE TUBERCULEUSE EXPERIMENTALE,

Injection de bacilles tuberculeux dans le liquide céphalo-rachidien

Société de Biologie, 5 Mars 1898,

1.4

RTUDES SUR LA PATHOGENIE DE LA MENINGITE TUBERCULEUSE.

Poisons contenus dans le corps des bacilles tuberculeux, dans le liquide de culture . Miorobes de virulences variables.

Société de Biologie. 25 Novembre 1898.

15

ENDOTOKINE DU BACILLE DE PERIFFER.

Mise en évidence par injection dans les centres nerveux,

Societé de biologie, 12 Janvier 1900.

16

TRAITPMENT RT PROPHYLAXIE DE LA DIPHTERIE.

Rapport presente au Xº Congrès International d'hygiène et de de abgraphie. Paris 1900,

ETUDE SUR LA TUBERCULOSE PERITONEALE DU COBAYE

en collaboration avec le Dr. Vaudrener.

Les bacilles tuberculeux peuvent tuer les cobayes par intoxication. En préparant le péritoine avec du bouillon sérum on évite la mort des cohaves.

Congrès de médecine. Section de bactériologie et parasitologie. Paris 1900.

18

LF FONCTIONNEMPHT DE L'HOPITAL PASTEUR.

Toutes les maladies contagieuses sont hospitalisées dans un mêsen parillon, mais dans des boxes. Soins que doirent prendre les médecins et les infirmières - précautions particulières à chaque maladie - désinfection des locaux, du mobilier, des ustensiles de mémace. Rejement de l'hônital.

Société de Médecine publique. Mars 1903, p. 256-281.

19

PROPRIETES DU SERUM ANTIDIPHTERIQUE.

Proprietes preventives et antitoxiques dejà connues. Etuae de l'agglutination et de la substance sensibilisatrice obtenne en injectant aux chevaux des corps de microbes. Action de ce sérum dans le traitmaent local. Son importance pour la prophylaxie.

Societé de Biologie 1903.

--

CONGRES D'HYGIENE, BRUXELLES 1903.

Communication & discussion sur les dosses des sérums.

21

HOSPITALISATION DES MALADIES CONTAGIEUSES.

Historique, Descriptin du pavillon de l'hôpital Pasteur. Hospitalisation cellulaire, Désinfection de tout ce qui entre et de tout ce qui sorr de la cellule. Résultats obtenus chez 2,000 maladas. Grace à l'isoleant les infections secondaires sont évitées et on obtient pour la scarlatine une sortalité de 2,17 set de 2 mour la rougeole.

Société médicale des hôpitaux. Séance du 18 Mars 1904.



RTUDE CLINIOUE PT BACTERIOLOGIQUE DE 639 ANGINES & LARYNGITES.

Méssasité pour la statistique d'un classeaent suivant l'âge. La diphterie amalien, l'épidade de Paris 1900-1901. Relations entre le phlegann de l'auygdale et la diphterie. Relations entre la vinlence des baciles et la gravite des cas, Sérolhérapie préventire. Angines non diphteriques, larguise plageacomess non diphteriques.

23

DIAGNOSTIC BACTERIOLOGICUE DE LA DIPHTERIE. BACILLES PSEUDO-DIPHTERIOUES.

Diagnostic climique. Sew difficultes, Le diagnostic climique doit indiquer le traiteaent. Examen bactériologique dons la pratique médicale. Son utilité pour la prophylaxie. Bacilles pseudo-diphteriques. Resume historique. Son importance est négligable en climique.

Conférence à la Societe de l'Internat - Juillet 1904.

24

LES HOPITAUX DE LONDRES & LES MALADIES CONTAGIEUSES.

Bulletin médical. 1. Novembre 1904.

25

SUR UN CAS DF TRYPANOSOMIASE (maladie du sommeil) CHEZ UN BLANC.

En collaboration avec M. J. Girard.

Observation présentée à l'Académie de Médecine, rapport de M. A. Laveran dans la séance du 25 Avril 1905.

Bulletin Médical, sanedi 29 avril 1905

RESUMB

Nos principaux travaux ont porte sur l'etuae de la diphterie avant et apros la serotherapie; sur l'hospitalisation et le

traitement des maladies contagieuses et sur la méningite et la pé-

ritonite tuberculeuses expérimentales.



## DIPHTERIE

DIAGNOSTIC BACTERIOLOGINUE.

Avant la sérothérapie, nous avons surtout étudie le diagnostic bactériologique de la diphterie et montré tous les services qu'il peut rendre au clinicien.

Après avoir décrit la technique, nous avons nontré que ce procédé était indispensable pour établir un diagnostic certain; sur 1992 observations personnelles, nous avons trouvé 1433 diphtéries, 588 angines ou larymattes non diphtériques.

Nous avons vu qu'il peut aider à porter un pronostic et dans certains cas être très utile pour pratiquer une prophylaxie sérieuse; en nous renseignant sur la forme et le noabre des microbes, en nous indiquant quels microbes sont associés aux bacilles diphteriques, l'examen bacteriologique nous fournit de précieuses innications pour le traitement. L'examen bacteriologique, en nous domnant un diagnostic certain, nous a permis de differencier et d'etudier plusieurs varietes d'angines et de laryngites pon diphteriques et par contre de rattacher à la diphterie certaines varietes d'angidalités philegroneuses.

FAITS CLINIOUES.

Une fois le diagnostic bien établi, nous avons pu étudier plus Partioulièreaent certaines données oliniques : le pouls, la teapérature dans les angines, la respiration dans les croups; nous avons recherché <u>l'albunimurie</u> et vu que le plus souvent elle était précoce mais pouvait apparaître dans la convalescence.

Nous avons pu fixer plusieurs points dans la question du tubage, sur les indications de l'opération, sur sa technique, sur ses rapports avec la sérothéranie.



Dans deux épidénies (Privas et Paris 1900-1901), nous avons pu étudier l'angine diphtérique malisme.

Nous avons appliqué et discuté les différents procédés qu'on peut employer dans la <u>prophylaxie</u> de la diphterie,

Enfin nous avons pu établir des <u>statistiques</u> portant bien sur des croups et des angines diphiériques, ce qui nous a penais, après la sérothérapie, une comparaison valable entre des diphteries de afiae gravite, de afiae espèce.

BACILLES PSEUDO DIPHTERIQUES.

Le diagnostic bacteriologique nous a conduit à traiter la question des bacilles <u>pseudo-diphteriques</u> et nous avons accepte avec M.M. Roux et Jersin que ces aiorobes étaient des bacilles diphtériques attennés.

Nous avons étudie leur forac et montre que si, le plus souvent, les bacilles longs sont très virulents et les courts très peu, il n'y avait corendant rien d'absolu; car des bacilles longs peuvent manquer de virulence et des courts être virulents.

Nous avons montre en outre que des bacilles non virulents pour les cobuyes, tuent les petits ofseaux et que le sérma antidiphterique supêche des ciseaux de mourir. Enfin, les caractéristiques de bacille diphtérique étant de secréter de la toxine, nous avons désontré que des bacilles non virulents pouvent être toxisènes.

Toutes oes études nous ont confirmé dans l'iuse que ces pseudo-diphtériques étaient des bacilles diphteriques atténués, ce qui concorde arec les faits cliniques, nous avons trouvé, en effot, que des bacilles non virulents pour les anianux pouvent cepenaint assener la aort des aniades et nous avons conclu que, en clinique, il faut regarder tous ces aiorobes, virulents ou non, longs ou courts, couse des bacilles diphteriques et traiter les aniades par le se-



Pour avoir un bon sérum antidiphterique il faut avoir une bonne toxine, et, lorsqu'on a applique la sérothérapie antidiphtérique à l'homme, il a fullu produire de grances quantités d'une toxine toujoure active et autant que possible toujoure seablable.

Ces études nous ont azené à préciser quels sont les facteurs utiles pour obtenir une bonne toxine.

Il y a d'abord les milieux de culture qui doivent présenter une certaine alcalinite, puis nous avon décrit un anyen simple d'obtenir une bonne peptone avec des estoames de porce, cette eau peptonée adlangée à de la ambération de viande donne un très bon ailieu pour la diphtérie et pour plusieurs autres aicrobes, à la condition toutefois qu'on élimine de ce milieu la glucose qui relarde la production de la toxine; d'autres sucres agissent ocmme la silucose.

Un bon milieu de culture étant trouvé nous avons étudié un très grand nombre de bacilles diphtériques et sélectionné les plus lexigènes; nous avons vu que la propriete de produire de la toxine peut s'attenuer ou se perdre et nous avons inuiqué un moyen de la TROUNTRO, ut mêde de l'Émples.

PREPARATION DRS SERUAS.

Collaborateur du Dr. Roux dès le début de la serotherapie, nous avons depuis, sous sa direction, continué à preparer les toxines et les séruss; il a fallu, pour les sérums, fixer le acilleur acce de conservation; atténuer par le chauffage et le vieillissement les accidents dûs aux sérums, praiquer le desage soit par la méthode Préventive soit par la aéthode antitoxique et suivre danna les différents cervices l'action des sérums sur les anlades.



Nous avons étudié plus particulièrement certaines proprietes des serums : le pouvoir curatif, le pouvoir préventif, le pouvoir agglutinant, nous avons ais en évidence l'existence d'une sensibilisation dans les sérums des chevaux qui ont reçu des corps de bacilles diphtériques.

Ces séruau antilaiorobiens ont été emloyés dans le traitement local de la diphtérie , sous leur influence les bacilles diphtériques disparaissent de la gorge après 3 ou 5 jours, ce fait est très important au point de vue de la prophylaxie.

ETUDES SUR LA TUBERCULOSE.

Dans une série de travaux nous avons étudie la tuberoulose ches les animaux; nous avons indique comment on peut provoquer la <u>meningité tuberouleuse</u> puis , avec le Dr. Vauremer, nous avons ais en évicence l'existence de poisons aiorobiens dans les corps des bacilles tuberouleux, nous avons montre que tous les bacilles ne sont Pas scalement toxiques.

En injectant ces poisons dans les centres nerveux nous avons tué des cobayes et conclu à leur importance dans la méningite tuberouleuse.

Puis prenant coame sujet d'étude la <u>péritenite tuberculouse</u>

<u>experisentale</u> du cobaye, nous avons mantré coament, avec des bacillos tuberculeux dégraissés par l'éther, en peut provoquer des pértitonites aigues où les anianux meurent tués par les poissons microblens; nous avons indiqué en outre comment en provoquant une hyperleucocythore péritonéale en peut immuniser les cobayes contre ces
pcisons microbiens.

HOPITAL PASTEUR.

Après la construction de l'hôpital Pasteur le Dr. Roux nous a

- 0.80

même pavillon nous avons pu en isolant les malades, soigner les diverses maladies contagieuses, éviter les gerase qui provoquent les complications et ainsi, sans thérapeutique nouvelle obtenir les acilleurs résultats, par exemple la sortalité de la scarlatine et de la rougeole ent eté de  $2 \, \%$ .

Dans ce afine hépital nous avons eu l'occasion d'étudier un cas de maladie du soameil chez un blanc et aontrer en particulier que le sang du malade etait sterile, contrairement à l'affiraation de certains auteurs.